

- агенство». - 2003. - 604 с.
5. Клиническая иммунология и аллергология// Под ред. Г. Лолора-младшего, Т.Фишера, Д. Адельмана. Пер. с англ. - М.: Практика. - 2000. - 806 с.
6. Лопатин А.С. Лекарственный анафилактический шок. - М.: Медицина - 1983. - 158 с.
7. Нагуа М., Гершвин М.Э.. Секреты аллергологии и иммунологии. Пер. с англ. М.: «Издательство Бином». - 2004. - 320 с.
8. Новиков Д.К., Сергеев Ю.В., Новиков П.Д. Лекарственная аллергия. - М.: Национальная академия микологии. - 2001. - 330 с.
9. Решетникова И.Д., Фассахов Р.С., Низамов И.Г. и др. Место острых аллергических реакций в структуре обращаемости за скорой медицинской помощью// Аллергология. - 2000. - № 4. - С. 3-5.
10. Янченко В.В. Реакции лейкоцитов и тромбоцитов на аллергены у больных бронхиальной астмой и лекарственной аллергией. Дис. ... канд. мед. наук. - Витебск. - 2004. - 115 с.
11. Annala I.T., P.A., Morsky P. Risk assessment in determining systemic reactivity to honeybee sting in beekeepers// Ann. Allergy Asthma Immunol. - 1997. - Vol. 78. - P. 473-477.
12. Businco L., Zannino L., Cantani A. et al. Systemic reactions to specific immunotherapy in children with respiratory allergy: a prospective study// Pediatr. Allergy immunol. - 1995. - № 6. - P. 44-47.
13. Dowd L., Zweiman B. Anaphylaxis. Up To Date. Ed. B.D. Rose. Wellsley, MA, USA. - 2005.
14. Friday G.A., Fireman P. Anaphylaxis. Atlas of allergies. Ed P. Fireman, R.G. Slavin-2 Ed. Mosby-Wolf. - 1999. - P. 57-73.
15. Jacob R., Klimer L. Notfalltherapie bei anaphylactischer reaction// TW Dermatol. - 1996. - Vol. 26. - №3. - P. 173-185.
16. Lieberman P.L., Kemp S.F., Oppenheimer J. et al. The diagnosis and man-

agement of anaphylaxis: an updated practice parameter// J. Allergy Clin. Immunol. - 2005., Vol. 115. - №. 3, Suppl. - P. 483-523.

17. Moneret-Vautrin D.A., Morisset M., Flabbee J. et al. Epidemiology of life-threatening anaphylaxis// Allergy. - 2005. - Vol. 60. - № 4. - P. 443-451.
18. Patterson. Allergic Diseases. - Zippincott-Raven. - 1997. - 634 p.

М.М.Сачек

ПРОБИОТИКИ И ПРЕБИОТИКИ: МЕСТО В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Витебский государственный
медицинский университет

Исследованиями последних лет доказано, что микрoэкологическая система, включающая в себя десятки и сотни разнообразных видов, является частью общего гомеостаза организма. Нормальная микрофлора человеческого организма (нормофлора микробиота) выполняет многочисленные функции по его поддержанию [4, 16, 23]. Значимость этих функций для человека не меньше, чем функции любого жизненно важного органа. Огромная биомасса микробных клеток в сочетании с важностью их функций позволяет рассматривать нормофлору как самостоятельный орган [4,16].

Видовой и количественный состав микробных популяций в разных биотопах ЖКТ неоднороден, но каждый из биотопов представляет собой микрoэкологическую саморегулирующуюся систему, все компоненты которой (макроорганизм + микрофлора) выполняют взаимопользные функции и находятся в состоянии симбиоза, поддерживая в этой системе динамическое равновесие – эубиоз [1, 4, 9] Микрофлору кишечника подразделяют на облигатную, факультативную, транзиторную.

Облигатная часть микрофлоры постоянно входит в состав нормальной фло-

ры и определяет ряд метаболических процессов, осуществляет защиту организма хозяина от инфекции. Факультативная часть, встречающаяся у здоровых людей при снижении резистентности макроорганизма, может выступать в качестве этиологического фактора заболевания. Транзиторная часть обнаруживается, как правило, случайно, так как неспособна к длительному пребыванию в макроорганизме.

Самая высокая плотность микробного обсеменения в толстой кишке – около 400 различных видов. Общая биомасса микробных клеток толстой кишки составляет около 1,5 кг, что соответствует 10^{11-12} КОЕ/г содержимого и составляет около 1/3 сухой массы фекалий [16, 17]. Именно толстая кишка в силу такой высокой обсемененности несет самую большую функциональную нагрузку по сравнению с другими биотопами.

До 90% толстокишечной флоры представлена бифидобактериями, бактероидами и лактобациллами. (табл. 1). Эти представители относятся к анаэробным микроорганизмам. Доля фекального энтерококка и пропионовокислых бактерий в общем пуле микробных популяций, несмотря на то, что они являются резидентной микрофлорой, незначительна [1, 4]. Сопутствующую (факультативную) флору представляют главным образом аэробные микроорганизмы: эшерихии, эубактерии, фузобактерии, различные кокки – в общей сложности около 10%. Менее 1% приходится на долю многочисленных представителей остаточной флоры, включая аэробов и анаэробов. Таким образом, 90% кишечной микрофлоры составляют анаэробные бактерии, соотношение анаэробы: аэробы = 10:1 [1].

Таблица 1

Количественное содержание различных представителей микробиоценоза кишечника у здоровых взрослых людей и детей первого года жизни

(Грачева Н.М. с соавт 1986; Григорьев П.Я., Яковенко Э.П., 2000)

Наименование микроорганизмов		Количество микроорганизмов в 1 г фекалий		Частота выделения микроорганизмов в М±m у взрослых
		Пределы колебаний		
		У взрослых	У детей	
Бифидобактерии		10 ⁸ - 10 ¹⁰	10 ⁹ - 10 ¹⁰	98,0±1,0
Бактероиды		10 ⁹ - 10 ¹⁰	≤10 ⁸	90,0±3,0
Лактобактерии		10 ⁶ -10 ⁷	10 ⁶ - 10 ⁸	96,0±1,0
Молочнокислый стрептококк		10 ⁶ -10 ⁷	10 ⁷ -10 ⁸	-
Энтерококки		10 ⁵ -10 ⁶	10 ⁵ -10 ⁷	80,2±2,0
ЭШЕРИХИИ	С нормальной ферментативной активностью	10 ⁷ -10 ⁸	10 ⁷ -10 ⁸	100
	Со сниженной ферментативной активностью	10 ⁶ -10 ⁷ *	10 ⁶ -10 ⁷	
	Лактозонегативные	10 ⁶ -10 ⁷ *	10 ⁶ -10 ⁷ *	50,0±4,0
Микробы рода протей		≤10 ⁴ *	≤10 ³ **	2,0±0,5
Другие условно-патогенные энтеробактерии		≤10 ⁵ *	≤10 ⁴ *	3,0±0,5
Стафилококки (сапрофитный, эпидермальный)		≤10 ⁴ *	10 ⁴ -10 ⁶ *	15,0±3,0
Дрожжеподобные грибы		≤10 ⁴ *	≤10 ⁴ *	10,0±2,0
Спороносные анаэробные палочки (клостридии)		≤10 ⁵ *	-	60,0±4,0

* - могут обнаруживаться у части практически здоровых людей

** - обнаруживаются у незначительной части детей старше 3-х месяцев жизни

Основную массу микробных клеток в толстой кишке составляют в сумме бифидо- и лактобактерии. Количественное доминирование этих микроорганизмов определяет наибольшую значимость их функций для организма человека. Полезные функции нормальной микрофлоры ЖКТ можно разделить на 3 основные группы: а) метаболические, б) защитные и иммунные, в) антимуtagenные и антиканцерогенные [9, 11, 15].

Метаболические функции нормальной микрофлоры заключаются в синтезе аминокислот (аргинин, триптофан, тирозин, цистеин и др.), витаминов (группы В, К, Е), летучих (короткоцепочечных) жирных кислот, биоаминов (гистамин, серотонин-5НТ, пиперидин, ГАМК), гормонально-активных веществ (норэпинефрин, стероиды), антиоксидантов (глутатион); участии в конъюгации и рециркуляции желчных кислот, усилении активности ферментов ЖКТ, регуляции уровня холестерина. Они направлены на поддержание оптимального уровня метаболических и ферментативных процессов, пищеварительной и моторной функции ЖКТ.

Защитные и иммунные функции нормофлоры направлены на поддержание колонизационной резистентности и микробного антагонизма по отношению к патогенным и условно-патогенным микроорганизмам. Это обеспечивается антитоксическим и сорбционным действием флоры и синтезируемыми бактериями веществами: секреторным IgA, короткоцепочечными жирными кислотами (КЖК), другими органическими кислотами, регулирующими внутрипросветный уровень pH, микробным лизоцимом (мурамидаза), перекисью водорода. Защитные свойства микрофлоры опосредованы также антибиотикоподобными микробными пептидными субстанциями – микроцинами, обладающими широким спектром антибактериальной активности и составляющими группу эндогенных антибиотиков [4, 9, 15].

В настоящее время хорошо изучены иммуномодулирующие свойства нормальной микрофлоры кишечника. Бифидо- и лактобактерии способны воздействовать

на различные звенья иммунной системы, регулируя неспецифический и специфический клеточный и гуморальный иммунитет, индуцируют синтез факторов иммунной защиты (лизозим, пропердин, комплемент); стимуляция созревания лимфоидного аппарата кишечника и синтеза секреторного иммуноглобулина А; активация фагоцитоза; стимуляция системы цитокинов и интерферонов [4, 22].

Антимуtagenная и антиканцерогенная активность микрофлоры реализуются путем гидролиза канцерогенов из числа продуктов метаболизма белков, липидов, углеводов, деконъюгации желчных и гидроксирования жирных кислот, инактивации гистамина, ксенобиотиков и проканцерогенных веществ и др. В реализации антиканцерогенного потенциала микрофлоры участвуют КЖК (уксусная, пропионовая, масляная, валериановая, капроновая и их изомеры - изомасляная, изовалериановая, изокапроновая).

Нарушение видового и количественного состава микробиоты и микробных функций происходит под влиянием многочисленных неблагоприятных эндогенных и экзогенных факторов: лекарственных (антибиотики, слабительные, сорбенты, стероиды, психотропные), экологических, промышленных ядов, стресса. Огромную негативную роль играет широкое распространение различных диет для похудения и злоупотребление так называемыми методами очистки организма от шлаков. Почти все хронические заболевания ЖКТ могут приводить к микробному дисбалансу вследствие ослабления защитных антимикробных механизмов со стороны слизистых оболочек [2, 6, 7, 9, 11, 12, 17, 21].

Кратковременные изменения, самопроизвольно исчезающие после устранения неблагоприятного внешнего фактора, относят к категории "дисбактериальных реакций". Понятие "дисбактерия" кишечника является более широким, при этом качественные и количественные изменения нормальной микрофлоры кишечника более выраженные и стойкие. Дисбактерию рассматривают как проявление дисгармонии в экологической системе.

Дисбиоз представляет собой состояние экосистемы, при котором происходит нарушение функционирования ее составных частей и механизмов взаимодействия, в результате чего развивается заболевание человека. Дисбиозами страдают пациенты практически всех клиник и стационаров, жители экологически неблагоприятных регионов, рабочие вредных производств [1, 4, 8, 9, 12, 15, 23].

Микробные нарушения всегда вторичны, поэтому для их коррекции необходимо прежде всего устранить вызывающие их негативные факторы или проводить лечение основного заболевания. Если этих мер недостаточно, то для восстановления микробиоты используют средства разного механизма действия: пробиотики и пребиотики [2 - 11, 15, 18-21, 23].

Пробиотики – это живые микроорганизмы и вещества микробного происхождения, оказывающие при естественном способе введения позитивные эффекты на физиологические, биохимические и иммунные реакции организма хозяина через стабилизацию и оптимизацию функции его нормальной микрофлоры [2, 3].

Показаниями к применению пробиотиков в комплексном лечении являются (доказанные эффекты): Острые и затяжные кишечные инфекции; воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит и болезнь Крона); антибиотикоиндуцированные диареи; гастроэнтерологические заболевания (гастриты, гастродуодениты, язвенная болезнь желудка и 12-типерстной кишки, синдром раздраженной кишки); ферментопатии (дисахаридазная недостаточность); синдром хронических запоров; аллергические заболевания, в том числе пищевая, респираторная и дерматоинтестинальная поливалентная аллергия, бронхиальная астма; хронические заболевания носоглотки и ротоглотки; дисметаболические нефропатии (гипероксалурия); гемато-онкологические заболевания (лейкозы); стрессы; гипертоническая болезнь; урогенитальные заболевания (вагиноз,

кольпит, уретрит, эндоцервицит); гельминтозы.

Основными микроорганизмами, входящими в состав практически всех лекарственных средств, являются бифидо- и лактобактерии, но могут включаться также и другие микроорганизмы (стрептококки, энтерококки, эшерихии и др.)

Первым отечественным средством, содержащим бактериальные клетки кишечной нормофлоры, был колибактерин, созданный в 1933 г. профессором Л.Г.Перетцем и успешно примененный им в 50-е годы для лечения больных дизентерией [14]. В 60-е годы возросло промышленное производство колибактерина, были созданы лакто- и бифидумбактерин, бификол. По мере накопления информации и практического опыта применения приоритет среди биопрепаратов был отдан бифидо- и лактосодержащим – как основе биоценоза.

Ряд авторов разделяет пробиотики на четыре поколения, что отражает в первую очередь хронологию создания [9].

I поколение - классические монокомпонентные средства, содержащие нормальную микрофлору (колибактерин, бифидумбактерин, лактобактерин);

II поколение – препараты конкурентного действия, вытесняющие условно-патогенные микроорганизмы и в дальнейшем не колонизирующие кишечник (бактисубтил/флонирил, биоспорин, споробактерин, энтерол);

III поколение – поликомпонентные препараты нормофлоры (бифилонг, ацилакт, аципол, линекс);

IV поколение – комбинированные препараты: бифидумбактерин форте (бифидумбактерии, адсорбированные на активированном угле), бифилиз (бифидобактерии и лизоцим).

В настоящее время чаще используется классификация пробиотиков (табл. 2), в основу которой положено количество включенных в препарат штаммов индигенных микроорганизмов и их сочетаний [11].

Классификация пробиотиков

Группы пробиотиков	Вид бактерий	Препараты
Монопробиотики	Бифидосодержащие	Бифидумбактерин* Бифидумбактерин-форте* Пробифор, Бифидоген Эугалан
	Лактосодержащие	Лактобактерин* Биобактон, Гастрофарм
	Колисодержащие	Колибактерин*
Полипробиотики	Бифидосодержащие	Бифилонг
	Лактосодержащие	Ацилакт*
	Бифидо- и лактосодержащие	Бифацид, Линекс*
	Бифидо- и колисодержащие	Бификол*
Пробиотики - самоэлиминирующие антагонисты	Бациллярные	Споровактерин, Бактиспорин, Биоспорин Бактисубтил*, Флонивин В
	Сахаро - мицетосодержащие	Энтерол*
Комбинированные пробиотики	Бифидосодержащие	Бифилиз Бифиформ
	Лактосодержащие	Аципол в табл, Кипацид
	Колисодержащие	Биофлор*
Метаболические пробиотики		Хилак-форте

*- ЛС, зарегистрированные в республике Беларусь

Монокомпонентные пробиотики – пробиотики, в состав входит которых только один штамм бифидобактерий, лактобактерий и эшерихий - постоянных представителей микрофлоры кишечника:

B.bifidum – Бифидумбактерин, Бифидумбактерин-форте, Пробифор;

L.plantarum - Лактобактерин; *L.fermentum* – Лактобактерин; *L.acidophilus* – Биобактон; *L.bulgaricum* - Гастрофарм; *E.coli* M-17 – Колибактерин.

Поликомпонентные пробиотики — препараты на основе симбиотических сообществ, доминирующих в микроэкологии индигенных микроорганизмов, что позволяет максимально приблизить их состав к естественному микробиоценозу кишечника. Среди особенностей биологического эффекта данной группы препаратов следует отметить: суммация полезных свойств, присущих отдельным штаммам, и повышение их биологической активности; возможность избирательного заселения ки-

шечника полезными микроорганизмами того вида, который наиболее адекватен микробиоценозу конкретного индивидуума. В данную группу входят такие препараты как Бифилонг (*B.bifidum*, *B.longum*); Ацилакт (3 штамма *L.acidophilus*); Бифацид (*B.bifidum*, *L.acidophilus*); Линекс (*Lactobacillus*, *Streptococcus faecium*, *B.infantis*); Бификол (*B.bifidum*, *E.coli* M-17)

Пробиотики-самоэлиминирующие антагонисты подразделяются на бациллярные и сахаромицетосодержащие. В состав лекарственных средств входят транзиторные бациллы – *B. Subtilis* (Споровактерин, Бактиспорин, Биоспорин), *B. Cereus* (Бактисубтил, Флонивин В). Для этих препаратов характерна высокая антагонистическая активность к патогенной и условно-патогенной флоре; выраженная ферментативная активность по расщеплению белков, жиров и углеводов; иммуномодулирующий эффект

(интерфероногенное действие, активация фагоцитоза); антигистаминный эффект. Эти препараты не содержат лактозы, именно поэтому они могут использоваться при лактазной недостаточности.

Комбинированные пробиотики (синбиотики) — лекарственные средства, содержащие штаммы бактерий индигенной флоры и пробиотические добавки (метаболиты, стимуляторы роста микрофлоры, витамины и др.) К данной группе относятся Бифилиз, Бифиформ, Аципол, Кипацид, Биофлор.

Основные эффекты комбинированных пробиотиков: антагонистическая активность, «антибиотикоподобный эффект»; метаболическая и ферментативная способность; иммуномодулирующий эффект; антитоксический эффект; нормализация процессов пищеварения и всасывания; ингибирование желчных кислот; регуляция моторики толстой кишки.

Метаболические пробиотики представляют собой лекарственные средства на основе набора микробных метаболитов — представителей нормальной микрофлоры. Основным представителем данной группы — препарат Хилак-форте, в состав которого входят микробные метаболиты лактобацилл, кишечной палочки, фекального стрептококка: лактоза, аминокислоты, молочная кислота, короткоцепочечные жирные кислоты. Данная группа препаратов способствует нормализации микрофлоры кишечника, устраняют атрофические процессы в слизистой кишечника при воспалительных и аллергических заболеваниях, стимулируют продукцию sIgA.

Бифидосодержащие средства. Действующим началом этих препаратов служат живые бифидобактерии, обладающие эубиотическим эффектом, антагонистической активностью против патогенных и условно патогенных микробов, способствуют нормализации защитных факторов организма.

Применяются с целью нормализации микробиоценоза желудочно-кишечного тракта, повышения неспецифической резистентности организма, стимуляции функциональной деятельности пищеварительной системы, для профилактики гос-

питальных инфекций в родильных домах и больницах. Назначаются детям и взрослым при лечении: острых кишечных инфекций (шигеллез, сальмонеллез, стафилококковый энтероколит, ротавирусная инфекция, пищевая токсикоинфекция), широко используются при лечении заболеваний пищеварительного тракта, сопровождающихся развитием дисбактериоза (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, панкреатит, холецистит, хронические заболевания печени и желчевыводящих путей), при аллергических заболеваниях, пневмониях, острых и хронических бронхитах, сопровождающихся дисбактериозами; при воспалительных заболеваниях урогенитального тракта, болезнях хирургического профиля с заболеваниями кишечника, печени, поджелудочной железы в период предоперационной подготовки и после операций с целью коррекции микробиоценоза кишечника. Учитывая нарушения микрофлоры кишечника, препараты широко назначаются после проведения курса этиотропной терапии, при применении гормонов, нестероидных противовоспалительных средств, лучевой терапии.

Бифидумбактерин. Препарат выпускают в сухом виде в нескольких лекарственных формах: в порошке, во флаконах, в ампулах, в пакетах, в таблетках, капсулах, в свечах. Для изготовления лекарственных форм используют микробную массу живых бифидобактерий, лиофильно высушенную в защитной среде. Одна доза препарата во флаконах, ампулах, содержит 10^7 микробных клеток, в порошке, капсуле — 10^8 живых микробных клеток. Бифидумбактерин целесообразно применять при острых и хронических заболеваниях желудочно-кишечного тракта, при раннем переводе детей грудного возраста на искусственное вскармливание, в комплексном лечении детей (в том числе новорожденных), больных пневмонией, сепсисом и другими гнойно-инфекционными заболеваниями, для профилактики или купирования расстройств функции кишечника у взрослых и предотвращения язвенно-некротического энтероколита, лечения и профилактики дисбактериозов, а также местно с целью профилактики мастита. Пре-

парат также назначают для лечения и профилактики заболеваний женской половой сферы, сопровождающихся вагинозами и дисбактериозом кишечника.

Из-за содержания в препарате лактозы – не рекомендуется использовать у больных с лактазной недостаточностью.

Бифидумбактерин форте и пробифор. Представляют собой высушенную микробную массу живых бифидобактерий, иммобилизованных на сорбенте (косточковый активированный уголь). Одна доза бифидумбактерина-форте содержит не менее $5,0 \times 10^7$ м.к., пробифора – $5,0 \times 10^8$ жизнеспособных бифидобактерий. Механизм терапевтического действия этих препаратов отличается тем, что искусственно созданные сорбированные на частичках угля микроколонии бифидобактерий находятся в ином физико-химическом состоянии, что обеспечивает более интенсивное их взаимодействие с пристеночным слоем слизистой кишечника и заселение кишечника бифидобактериями, что существенно повышает их антагонистическую активность.

Объединение бифидобактерий в микроколонии обеспечивает также их высокую выживаемость при прохождении через кислую среду желудка, позволяет добиться высоких локальных концентраций на поверхности слизистой кишечника. Быстрое заселение кишечника бифидобактериями способствует нормализации количественного и качественного состава микрофлоры и стимулирует репаративный процесс слизистой оболочки кишечника [11,15]. Пробифор, помимо увеличения в дозе количества живых бифидобактерий, содержит меньшее количество лактозы, чем бифидумбактерин форте, поэтому целесообразно использование его при лактазной недостаточности, особенно у детей.

Назначается детям с одного года и взрослым при лечении острых кишечных инфекций различной этиологии, протекающих по типу энтерита, гастроэнтерита, колита, энтероколита, гастроэнтероколита; хронических гастродуоденита, панкреатита; проктосигмоидита и язвенного колита; постгастрорезекционных расстройств; состояний после холецистэктомии; цирроза

печени; дивертикулеза кишечника различной локализации и др.

Бифидумбактерин форте можно применять одновременно с антибактериальными препаратами. Препарат принимают внутрь, запивая водой или молоком за 30-60 мин. до еды

Лактосодержащие средства. К лактосодержащим препаратам относятся лактобактерин, ацилакт и комплексный препарат - линекс. Действующим началом этих препаратов являются живые лактобациллы, обладающие широким спектром антагонистической активности за счет продукции органических кислот, микробного лизоцима, перекиси водорода и различных антибиотических веществ. Лактобациллы синтезируют различные ферменты и витамины, принимающие участие в пищеварительной деятельности желудочно-кишечного тракта, обладают иммуномодулирующим действием, важным для восстановления естественных иммунных факторов защиты организма [11,15].

Лактосодержащие биопрепараты целесообразно назначать детям и взрослым при лечении острых кишечных инфекций (ОКИ), хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта с выраженными дисбиотическими явлениями, особенно в случае дефицита лактофлоры или при необходимости использования этих препаратов в комбинированной терапии с антибиотиками. Опыт последних лет показал, что применение лактосодержащих препаратов в высокой степени эффективно для лечения больных с острыми вирусными (ротавирусный гастроэнтерит) и другими кишечными инфекциями, вместо назначения им антибактериальных препаратов.

Последние, как правило, неэффективны у этих больных, а только усугубляют явления дисбактериоза кишечника, что затрудняет последующее их лечение.

Лактобактерин. Выпускают в сухом виде во флаконах, ампулах, в таблетках, свечах. Для изготовления всех форм используют микробную массу живых лактобацилл *L.plantarum*, лиофильно высушенную в защитной сахарозо-желатино-молочной среде или обрате молока. Одна доза препарата содержит не менее 1 млрд.

живых лактобацилл, препарат во флаконах содержит 5 доз, в ампулах 3-5 доз, в таблетках, свечах - 1 дозу.

Лактобактерин сухой и в таблетках предназначен для лечения детей (таблетки назначают детям с 3 летнего возраста) и взрослых, страдающих хроническими колитами различной этиологии. Препарат применяют в комплексном лечении больных неспецифическим язвенным колитом; соматическими заболеваниями, осложненными дисбактериозами. Для больных, перенесших острые кишечные инфекции, при наличии дисфункций кишечника или выделении патогенной (условно-патогенной) микрофлоры, лактобактерин назначается для быстрого восстановления рН в кишечнике. Лактобактерин в свечах можно назначать женщинам с явлениями вагиноза в случае отсутствия грибов рода *Candida*.

Ацилакт. Представляет собой микробную массу живых *L. acidophilus* (штаммы 100АШ, NK1, КЗШ24), лиофильно высушенных в защитной среде. Одна доза содержит не менее 10^8 живых лактобацилл. Ацилакт во флаконах содержит 5 доз, в таблетке и в свече по 1 дозе. Препарат оказывает корригирующее действие при нарушениях нормальной микрофлоры ротовой полости, желудочно-кишечного и урогенитального трактов. Ацилакт сухой и в таблетках рекомендуют детям и взрослым при ОКИ установленной, в том числе, ротавирусной, и не установленной этиологии. В тяжелых случаях возможно его совмещение с химио- и антибиотикотерапией из-за высокой резистентности к ним используемых штаммов. Ацилакт назначают при затяжных и хронических колитах и энтероколитах инфекционной и неинфекционной этиологии, сопровождающихся дисбактериозом, при среднетяжелой и легкой формах неспецифического колита у взрослых.

Линекс. Изготовлен на основе *Bifidobacterium infantis*, *Lactobacillus acidophilus* и *Enterococcus faecium*, лиофильно высушенных и расфасованных в капсулы. В одной капсуле содержится не менее $1,2 \times 10^7$ живых м.к. каждого штамма. Терапевтический эффект связан с про-

дукцией бактериями молочной, уксусной и пропионовой кислот. Создаваемая кислая среда является неблагоприятной для развития патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. Линекс применяется при острых кишечных инфекциях вирусной и бактериальной природы, хронических заболеваниях желудочно-кишечного тракта, протекающих с явлениями дисбактериоза кишечника.

Устойчив к антибиотикам и химиотерапевтическим средствам. Содержимое капсулы можно смешивать с небольшим количеством чая, сока или подслащенной воды. При приеме капсул их запивают небольшим количеством жидкости.

Группа колисодержащих препаратов на нашем рынке представлена колибактерином, бификолом и биофлором.

Колибактерин. В одной дозе препарата содержится не менее 10^{10} живых клеток *E.coli* М-17, лиофилизированных в среде культивирования. Лечебное действие обусловлено антагонистической активностью кишечной палочки в отношении патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, включая шигеллы, сальмонеллы, протей и др. Однако применение его резко сужено из-за низких органолептических свойств. Препарат противопоказан при неспецифическом язвенном колите, болезни Крона в стадии обострения. Не допускается одновременное проведение химио- и антибиотикотерапии.

Бификол. Представляет собой лиофильно высушенную в среде культивирования микробную массу живых антагонистически активных штаммов бифидобактерий (*B.bifidum* 1) и кишечной палочки (*E.coli* М-17). Препарат выпускают во флаконах или ампулах (5 доз). Одна доза содержит не менее 10^8 живых м.к. каждого штамма. Препарат во флаконах (ампулах) применяют для больных детей с 6-месячного возраста и взрослых. Терапевтический эффект бификолола определяют содержащиеся в нем живые бифидобактерии и кишечные палочки.

По механизму действия является многофакторным лечебным средством; обладает антагонистической активностью в отношении широкого спектра патогенных

и условнопатогенных микроорганизмов, включая шигеллы, сальмонеллы, протей; оказывает корректирующее воздействие на нарушенный микробиоценоз; стимулирует местные репаративные процессы в кишечнике; способствует улучшению пищеварения и обмена веществ; стимулирует естественные факторы защиты. Бификол применяется для лечения больных хроническими колитами разной этиологии, реконвалесцентов острых кишечных инфекций при наличии дисфункций кишечника, протекающих на фоне дисбактериоза.

Биофлор. Комплексный препарат, жидкий, содержит живые бактерии и аутолизат кишечной палочки штамма М-17, экстракты растений (мята, свекла, петрушка, укроп, чеснок, соя), прополиса, макро- и микроэлементы. В кишечнике создается конкурентоспособная концентрация *E. Coil*. Этим достигается вытеснение условнопатогенных организмов, кроме этого, происходит активация защитных сил организма под воздействием биологически активных экстрактов. Клинически это проявляется уменьшением интоксикации и числа дефекаций уже с первых часов после приема Биофлора.

Биофлор показан при лечении ОКИ и хронических заболеваний ЖКТ, а также при выраженных проявлениях дисбактериоза кишечника и при онкологических заболеваниях, проведении лучевой и химиотерапии. Курс лечения при ОКИ 5-7 дней, при хронических заболеваниях – более длительно (до 1-2 месяцев). Средние суточные дозы: детям 1 ст. л. 3 раза в день, взрослым – 2 ст. л. 3 раза в день. Допускается одновременное проведение химио- и антибиотикотерапии. Препарат противопоказан при наличии в анамнезе выраженной аллергической реакции на овощи (см. выше) или прополис.

Препараты, содержащие культуры бактерий, обладающих антагонистической активностью. К этой группе относятся препараты из апатогенных представителей родов *Bacillus* и *Saccharomyces*. Из спорообразующих бацилл готовят препараты бактисубтил, споробактерин, бактиспорин и биоспорин, на основе *S. bouardii* – энтерол.

Препараты из представителей рода *Bacillus*. Лечебное действие споровых препаратов обусловлено их выраженными антагонистическими свойствами против широкого спектра патогенных и условнопатогенных бактерий, в том числе протеев, стафилококков и грибов рода *Candida*. Эти препараты содержат комплекс ферментов, стимулирующих пищеварение и способствующих лучшему усвоению и всасыванию нутриентов, обладают протеолитическим и фибринолитическим действием, чем способствуют очищению воспалительных очагов от некротических тканей. Имеются разные точки зрения на применение бактериальных препаратов, содержащих аэробные спорообразующие бактерии. Существуют указания, что искусственное введение в кишечник этих бактерий в больших количествах излишнее размножение бацилл в не характерном для них микробиотопе с развитием транслокационного синдрома может ухудшить состояние пациента. В литературе описаны случаи пищевого отравления и возникшей бактериемии. Эти препараты рекомендуется назначать кратковременно с последующим применением пробиотиков из представителей нормофлоры.

Бактисубтил содержит чистую сухую культуру *Bacillus subtilis* штамма IP 5832 – 35 мг (спор 10^9) и вспомогательные вещества (кальция карбонат, белая глина, желатин, титана окись).

При попадании в тощую кишку прорастает из спор в вегетативные формы с выделением бактериолитических ферментов, что способствует ацидификации среды и восстановлению нормальной микрофлоры. Остатки стенок спор выделяют ферменты, воздействующие на протей, стафилококки, патогенные колибактерии и создают условия для восстановления биоценоза.

Рекомендуется принимать внутрь, за 1 час до еды, при ОКИ – по 1 капс. 3-6 раз/сут., при нарушениях микробиоценоза кишечника – по 1 капс. 2-3 раз/сут. Капсулу можно вскрывать, смешивать содержимое с небольшим количеством сока, молока, воды. Нельзя запивать горячими напитками.

Дрожжевые грибы *Saccharomyces boulardii* относится к эукариотам – высшим одноклеточным организмам. Их отличительная особенность – устойчивость к действию антибиотиков и других антимикробных агентов. Эта стойкость является генетической, природной и не подвержена модификации или передаче другим микроорганизмам. Это важно, поскольку проблема формирования резистентности к различным антибиотикам из-за переноса плазмид при использовании бактериальных пробиотиков весьма актуальна. Штамм *Saccharomyces boulardii* был выделен в Индокитае г-ном Boulard из некоторых тропических плодов после того, как он заметил, что кожура их используется местным населением для лечения диспепсических заболеваний: обладает оптимальной температурой развития – выше 30° С, что полностью соответствует температуре в полости кишечника.

Механизмы действия *Saccharomyces boulardii*, входящих в состав энтерола – связаны с прямым антагонистическим действием в отношении многих видов патогенных и условно-патогенных микроорганизмов: *Clostridium difficile*, *Candida krusei*, *Candida pseudotropicalis*, *Candida albicans*, *Klebsiella* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella Typhimurium*, *Shigella* spp., *Entamoeba histolytica*, *Gardia lamblia*, etc; антисекреторным действием за счет уменьшения активности аденалат-циклазы, следствием чего является значительное уменьшение секреции воды и солей под действием энтеротоксинов любого происхождения; прямым антитоксическим действием за счет выработки трипсинподобной протеазы, расщепляющей токсины, а также воздействия на рецепторы на ворсинчатой поверхности энтероцита, с которыми связывается токсин; непосредственным трофическим действием за счет выработки полиаминов (спермина и спермидина), которые увеличивают всасывание глюкозы энтероцитами; повышением активности дисахаридаз кишечного эпителия (сахарозо-альфа-глюкозидазы, лактазы и мальтазы), что улучшает всасывание углеводов в кишечнике, уменьшает и предот-

вращает процессы брожения в кишечнике; повышением местного иммунитета путем активации комплемента и повышения секреции IgA в криптах и на поверхности кишечного эпителия. Энтерол принципиально отличается от других препаратов этого ряда тем, что содержащееся в нем активное вещество – *Saccharomyces boulardii* – не разрушается под воздействием кислой среды желудка и обладает генетически обусловленной устойчивостью к антибиотикам. Это позволяет назначать его одновременно с антибактериальной терапией для профилактики дисбактериоза и диареи. Высокая эффективность в профилактике антибиотикоассоциированной диареи в отношении *S. boulardii* доказана в ходе нескольких крупных двойных слепых рандомизированных плацебо-контролируемых исследований [11, 15].

Недопустим прием энтерола с противогрибковыми препаратами.

Через 2–5 дней после прекращения приема энтерола сахаромикеты уже не обнаруживаются в фекалиях, следовательно, *Saccharomyces boulardii* не колонизируют кишечник, период полувыведения жизнеспособных клеток с фекалиями составляет 6 ч. *Saccharomyces boulardii* не проникают за пределы кишечной трубки в мезентериальные лимфатические узлы и другие органы, а также не вызывают гистологических изменений слизистой оболочки кишечника, следовательно, препарат является безопасным.

Назначение энтерола показано при лечении диареи любой этиологии для ускорения процесса выздоровления и полноценного восстановления микробиоценоза кишечника. Профилактическое назначение энтерола при проведении антибиотикотерапии снижает риск развития антибиотикоассоциированной диареи более чем на 80% [9, 11, 15].

Энтерол выпускается в капсулах по 250 мг (10 штук в упаковке). Назначается обычно в дозе 250 мг 2 раза в день в течение 5 дней. При необходимости дозу можно увеличить до 500 мг 2 раза в день. Не рекомендуется запивать и разводить препарат холодной или горячей водой.

Таблица 3

Средние суточные дозы приема бактериальных биологических препаратов у детей и взрослых

Препарат	Дети				Взрослые
	До 6 мес	От 6 мес. до 1 года	От 1 года до 3 лет	Старше 3- х лет	
Бифидумбактерин сухой во флак.	5 доз	5 доз	10 доз	10 доз	10-15 доз
Бифидумбактерин в порошке	5 доз	5-10 доз	10-15 доз	10-15 доз	10-20 доз
Бифидумбактерин форте в порошке	5 доз	5-10 доз	10-15 доз	10-15 доз	20-30 доз
Бифилиз сухой во флак.	5 доз	5 доз	10 доз	10 доз	10-15 доз
Лактобактерин во флак.	5 доз	5 доз	10 доз	10 доз	10-15 доз
Ацилакт во флак.	5 доз	10-15 доз	10-15 доз	10-15 доз	10-15 доз
Аципол в табл.	1 табл	2-3 таб	2-3 таб	2-3 таб	2-3 таб
Линекс в капсул.				3-6 кап.	3-6 кап.
Колибактерин во флаконах		5 доз	5 доз	10 доз	10-15 доз
Бификол во флак., в табл.		3 дозы	5-10 доз	5-10 доз 5-10 т.	5-10 доз 5-10 т.
Биофлор жидкий		3 ст.л.	3 ст.л.	3 ст.л.	6 ст.л.
Споровактерин сухой в амп.		2 дозы	2 дозы	3 дозы	3 дозы
Бактиспорин сухой в амп.	2 дозы	2 дозы	2 дозы	3 дозы	3 дозы
Биоспорин сухой в амп.			3-6 амп	4-8 амп	4-8 амп
Бактисубтил в капсулах			3-6 капс	4-8 капс	4-8 капс

ПРИМЕЧАНИЕ: суточные дозы делятся на 2-3 приема

Пребиотики – это препараты немикробного происхождения, способные оказывать позитивный эффект на организм хозяина через селективную стимуляцию роста или усиления метаболической активности нормальной микрофлоры кишечника [3, 9, 11, 13, 15, 18, 19]. В эту группу входят препараты (лактолоза (дюфалак, лактусан), ПАМБА (пара-амино-метилбензойная кислота), лизоцим патотенат кальция), относящиеся к различным фармакотерапевтическим группам, но обладающие общим свойством – стимулировать рост и развитие нормальной микрофлоры кишечника.

Лактулоза (дюфалак). Большую группу пребиотиков натурального или искусственного происхождения составляют олигосахара с углеводной цепью 2-10 углеводных остатков. Олигосахара не перевариваются и не всасываются в тонкой кишке, т.к. в щеточной кайме нет ферментов для их расщепления. В неизменном виде олигосахара поступают в толстую

кишку, где подвергаются бактериальной ферментации. К этой группе пребиотиков относится дюфалак, невсасывающийся и непереваривающийся в тонкой кишке синтетический дисахарид, состоящий из фруктозы и галактозы.

Лактулоза реализует свое действие только в толстой кишке, где по данным некоторых исследователей, служит источником энергии и питательным субстратом, главным образом для бифидо- и лактобактерий. Нарастание указанных бактерий на фоне оптимальной для их развития рН содержимого толстой кишки приводит к увеличению их биомассы и соответственно объема кишечного содержимого. Конечными продуктами метаболизма лактулозы являются молочная, муравьиная и летучие жирные кислоты (уксусная, масляная, пропионовая). Последние, среди прочих биологических эффектов (гипохолестеринемическое, гипополипидемическое, антипролиферативное действие), обладают осмо-

тическим действием и соответствующим послабляющим эффектом [18].

Лактулоза сочетает в себе свойства пребиотика и мягкого осмотического слабительного. Эти уникальные особенности с успехом могут использоваться при запорах различного генеза, сопровождающихся нарушениями микрофлоры кишечника. Применение лактулозы и ее аналогов может сочетаться с приемом антибиотиков (по поводу других заболеваний), и, этом случае, препарат служит средством профилактики дисбактериоза. Обычно назначают по 1–2 десертные ложки в день, в течение 2–3 нед и более длительного.

Кальция пантотенат – участвует в процессах ацетилирования и окисления в клетках, углеводном и жировом обменах, синтезе ацетилхолина, стимулирует образование кортикостероидов в коре надпочечников. Утилизируется бифидобактериями и способствует увеличению их биомассы.

ПАМБА – пара-амино-метил-бензойная кислота (аналог амбен), ингибирует действие протеолитических ферментов условнопатогенных бактерий и грибов, стимулирует рост и размножение бифидо- и лактофлоры и полноценных кишечных палочек [4, 9, 11, 15].

Лизоцим – способствует нормализации нарушенной микрофлоры. Наиболее активен в отношении грамположительных патогенных и условнопатогенных бактерий. Лизоцим обладает бифидогенным, иммуномодулирующим, противовоспалительным действием, стимулирует метаболические и репаративные процессы и эритропоэз, улучшает пищеварение, повышает противоинфекционную и антитоксическую резистентность организма, оказывает антибактериальное действие и проявляет синергизм со многими антибиотиками [9, 11, 15].

Бурное развитие исследований по разработке новых биопрепаратов и дальнейшему изучению механизма их лечебно-профилактического действия, дает основание утверждать, что в XXI веке пробиотики в значительной степени потеснят на рынке традиционные и небезопасные для организма препараты, особенно те из них,

которые применяются с профилактической целью. Одним из перспективных направлений разработки новых биопрепаратов является создание пробиотиков на основе микроорганизмов с заданными свойствами, полученными методами генетической инженерии. Итак, создание пробиотиков и их широкое применение являются сегодня стратегическим направлением в борьбе со многими инфекционными, а также некоторыми неинфекционными заболеваниями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барановский А.Ю., Кондрашина Э.А. Дисбактериоз и дисбиоз кишечника. - СПб.: Питер, 2000. – 224 с.
2. Бондаренко В.М., Воробьев А.А. Дисбиозы и препараты с пробиотической функцией// Журн. микробиол. - 2004. - №1. - С. 84-92.
3. Бондаренко В.М., Грачева Н.М. Препараты пробиотики, пребиотики и синбиотики в терапии и профилактике кишечных дисбактериозов// Фарматека. - 2003. - № 7. - С.56-63.
4. Бондаренко В.М., Грачева Н.М., Мацулевич Т.В. Дисбактериозы кишечника у взрослых. М.:КМК Scientific Press.: Москва, 2003.- 224 с.
5. Бондаренко В.М., Чупринина Р.П., Аладышева Ж.И., Мацулевич Т.В. Пробиотики и механизмы их лечебного действия// Эксперим. и клин. гастроэнтерол. – 2004. - № 3. – С. 83–87.
6. Бондаренко В.М., Грачева Н.М., Мацулевич Т.В., Воробьев А.А.. Микроэкологические изменения кишечника и их коррекция с помощью лечебно-профилактических препаратов// Журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. -2003. - № 4 (Приложение № 20). - С. 66-76.
7. Грачева Н.М., Бондаренко В.М. Пробиотические препараты в терапии и профилактике дисбактериоза кишечника// Инфекц. бол. – 2004. - № 2 – С.53–58.
8. Грачева Н.М., Леонтьева Н.И., Щербаков И.Т., Партин О.С. Хилак форте в комплексном лечении больных острыми кишечными инфекциями и хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта с явлениями дисбактериоза кишеч-

ника.// Consilium Medicum. Гастроэнтерология (Приложение). – 2004. – Т. 6.- №1. – С.18–21.

9. Лобзин Ю.В., Макарова В.Г., Корвякова Е.Р., Захаренко С.М. Дисбактериоз кишечника (клиника, диагностика, лечение): Руководство для врачей. – СПб., 2003. – 256 с.

10. Мазанкова Л.Н., Ильина Н.О., Кондракова О.А. и др. Клинико-лабораторная эффективность пробиотика метаболического типа Хилак-форте при острых кишечных инфекциях у детей.// Consilium Medicum. Педиатрия (Приложение № 2). – 2004. – С. 34–38.

11. Мазанкова Л.Н., Шевелева С.А., Лыкова Е.А. Клиническое применение пробиотиков: систематизация препаратов и тактика назначения в детском возрасте. (пособие для врачей). – Москва, 2005. – 37с.

12. Максимов И.К., Ардатская М.Д. Нарушения микробиоценоза на фоне полихимиотерапии у больных опухолевыми заболеваниями системы крови: новые методы диагностики и коррекции// Фарматека. – 2004. – №13. – С. 79–84.

13. Парфенов А.И., Осипов Г.А., Ручкина И.Н. Теоретические и прикладные вопросы дисбактериоза кишечника// Consilium Medicum. Гастроэнтерология (Приложение). – 2003. – Т. 5.-№6. – С.328–330.

14. Петровская В.Г., Марко О.П. Микрофлора человека в норме и патологии. – М.: Медицина, 1976. – 231 с.

15. Урсова Н.И. Современные технологии в коррекции дисбактериозов у детей: Учебное пособие. – Москва, 2003. – 83 с.

16. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. т. 1.: Микрофлора человека и животных и ее функции. М.: Грантъ, 1998. – 288 с.

17. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Т. II: Социально-экологические и клинические последствия дисбаланса микробной экологии человека и животных. М.: ГРАНТЬ, 1998 – 416 с.

18. Clausen MR, Mortensen PB. Lactulose, disaccharides and colonic flora// Drugs - 1999. - N 53 – P. 930–942.

19. Collins MD, Gibson GR. Probiotics, prebiotics, and synbiotics: approaches for modulating the microbial ecology of the gut// Am J Clin Nutr. – 1999. - N. 69. - P. 1052–1057.

20. Florkiewicz H, Szurska G. Role of the Hylak forte preparation in the prevention of dysbacteriosis following intraoral antibiotic treatment. //Pol Tyg Lek. – 1993. N. 18. – P.1066–1068.

21. Hrusovska F, Blanarikova Z, Ondrisova M, Michalickova J. Hylak forte drops in the treatment of atopic eczema in children// Cesk Pediatr – 1993. - N.48. – P. 94–96.

22. Ouwehand A., Isolauri E., Salminen S. The role of intestinal microflora for the development of the immune system in early childhood// Eur.J.Nutr. – 2002. – Suppl.1. – P.1/32-1/37.

23. Preid MG, Vonk RJ, Sun X et al. The physiology of colonic metabolism. Possibilities for interventions with pre- and probiotics// Eur J Nutr . – 2002. - Suppl. 1: - P. I/2–I/10.

В.С.Куницкий

ИНФЕКЦИОННЫЙ РИНИТ. МЕСТНОЕ СИМПТОМАТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Витебский государственный
медицинский университет

Среди наиболее частых заболеваний слизистой оболочки полости носа является ринит. Смело можно утверждать, что на земле не встретишь ни одного человека, которому хотя бы один раз не пришлось перенести это страдание, как самостоятельное заболевание или симптом ряда простудных или инфекционных заболеваний.

Наибольшее распространение острый инфекционный ринит имеет в детском возрасте, особенно среди детей, посещаю-